

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TETANOS NEONTAL: ENFOQUE TERAPEUTICO
CON SULFATO DE MAGNESIO
HOSPITAL NACIONAL DE ESCUINTLA

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos

Por

OLAMIDE OGUNYANKIN

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

CONTENIDO

I	INTRODUCCION
II	ANTECEDENTES
III	OBJETIVOS
IV	HIPOTESIS
V	METODO
VI	PRESENTACION DE RESULTADOS
VII	DISCUSION Y ANALISIS
VIII	CONCLUSIONES
IX	RECOMENDACIONES
X	BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Desde tiempos remotos el tétanos ha sido una de las enfermedades que más ha azotado al hombre, conocida ya desde el tiempo de Hipócrates, ocupa un lugar entre las diez -- primeras causas de muerte en países en vías de desarrollo (25), el carácter grave y no en pocas ocasiones mortal del tétanos neonatal todavía presenta un gran desafío para la medicina moderna. El curso clínico es prácticamente inalterable por la inmunoterapia o la antibioticoterapia una vez el cuadro ya se ha establecido. Si se pudiera controlar adecuadamente los espasmos musculares y las violentas convulsiones observadas -- en el tétanos neonatal, entonces se reduciría la asfixia que se manifiesta por cianosis, y la hiperactividad metabólica que se manifiesta por fiebre, sudoración hipertensión, taquicardia, etc.. Además la sobreactividad simpática e inestabilidad cardiovascular que acompañan al tétanos neonatal requerirían -- tratamiento adicional (4, 10, 17). En fin, la terapéutica exitosa del tétanos neonatal descansa en terapia de mantenimiento -- y control adecuado de la sobreactividad neuromuscular y simpática (14, 21).

Muchas drogas de la farmacopea mundial son capaces -- de ejercer acciones bloqueadoras sobre la placa mioneural -- produciendo parálisis muscular; entre las cuales, utilizadas -- ya en el tratamiento se encuentran el curare, la anestesia -- general, clorpromazina, Diazepan, metonio (compuestos de Amonio cuaternario), Succinilcolina, Sulfato de Magnesio -- (10, 7, 18, 35). Esta última droga se utilizó entre las décadas del 20 y 40 de éste siglo para el control de espasmos tetánicos, por causas no conocidas su empleo cayó en el olvido. Sin embargo, los nuevos adelantos en la farmacodinamia del ión magnesio si justifica su uso en el manejo de la hipertonici dad muscular del tétanos neonatal (5). Aún su efecto a nivel ganglionar y de sinápsis interneuronal supondría su utilidad en el control de la inestabilidad simpática y cardiovascular --

Hasta ahora la ausencia de un medicamento que lle-
ne los requisitos necesarios para el control adecuado del -
paciente tetánico nos impulsa a seguir la búsqueda de me-
dios nuevos que puedan reducir la mortalidad en éste enfer-
medad. Es en este espíritu que se desarrolla este trabajo -
con miras a evaluar el sulfato de magnesio como candidato
a ocupar un lugar primario en el tratamiento del tétanos
en general, y del tétanos neonatal en particular.

ANTECEDENTES:

Desde 1899 se conocen los efectos de las sales de magne-
sio sobre el sistema nervioso por los estudios de Metzger y Auer
(10, 31). El primer caso de tétanos humano tratado con sulfa-
to de magnesio fue reportado por Blake, en 1906, el utilizó, -
según estudios de Metzger y Auer en tétanos en monos, inyec-
ciones intraespinales de sulfato de magnesio en un caso severo
de tétanos con buenos resultados. Posteriormente otros resul-
tados preliminares favorables fueron reportados por Logan, Mi-
ller, Hessert, Kocher, Robertson y otros (29).

En 1924 Smith y Leightón, publicaron una serie de 8 ca-
sos de tétanos tratados con sulfato de magnesio. Ellos usaron
el magnesio en inyecciones subcutaneas y en casos severos in-
traespinales, concluyeron que el uso de Sulfato de Magnesio jugó
un papel muy importante en su éxito en aquellos 8 casos; su e-
fecto consistió en prevenir el agotamiento y mantener al pacien-
te cómodo y vivo, permitiendo la alimentación hasta que la
tóxina pueda ser separada de las células nerviosas y elimina-
das. (29).

En 1938, se publicó otra serie de 10 casos de tétanos hu-
mano, tratados con sulfato de magnesio por Paterson en Glas-
gow, Inglaterra, con buenos resultados. El opinó que el uso -
de sulfato de magnesio era merecedor de una prueba más exten-
sa (26). Esta oportunidad le fue negada al Sulfato de Magne-
sio y comenzó a desaparecer paulatinamente de la literatura -
en relación al tétanos, siendo suplantada por drogas "nuevas"
como el curare, Succinilcolina, anestesia general, y otros -
(11, 20, 35).

En 1979, en nuestro medio, Oscar Hernández revivió el
uso de Sulfato de Magnesio en tétanos humano, reportando -
buen resultado en tratamiento de un caso de tétanos con Sulfa-

to de Magnesio (15). Todos estos reportes ha sido tétanos en el adulto, como si no existiera tétanos neonatal, o como si este grupo de pacientes no tuviera derecho a la vida, o por lo menos un intento a la salvación, de esta terrible enfermedad; otra razón por la cual emprendemos este estudio.

La toxina neuroactiva del tétanos, la tetanospasmina es una potente neurotoxina de naturaleza proteica producida por el bacilo *Clostridium tetani*, en condiciones de anaerobiosis. Las esporas del *Clostridium* se encuentran en heces de animales y en la tierra común, y adquieren acceso a los tejidos del recién nacido a través del muñón del cordón umbilical en ocasión de un parto casero sin ayuda, o de un parto atendido por una comadrona sin experiencia. Los objetos sucios, como vasos, hojas de rasurar, o el material utilizado para cortar el cordón después del parto, pueden originar contaminación con *Clostridium tetani*. El recién nacido también puede infectarse después del parto si el muñón umbilical se cubre con materiales poco limpios como ropas, materia vegetal o heces de animales, o si no se emplean métodos estériles para cuidado del cordón. En recién nacidos en hospitales la contaminación suele producirse después de la expulsión. (32).

CLASIFICACION DE TETANOS Y SUS MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas del tétanos pueden presentarse en fase tan temprana como son 24 horas (32) ó tan tardía como varios meses, después de producirse una lesión, pero el período de incubación media está entre 3 y 21 días. Los primeros signos y síntomas de tétanos in-

cluyen rigidez o calambres de musculos alrededor de la herida, aumento de reflejos en una extremidad lesionada, rigidez de nuca y maxilares, dolor facial y cambio de expresión (32). El peligro de muerte es inversamente proporcional al período de incubación; la mortalidad mayor tiene lugar cuando el período de incubación es menor de siete días (32); Otras características de mal pronóstico incluyen el tiempo de progresión de 48 horas o menos (tiempo desde el comienzo de síntomas hasta la primera convulsión) (15); taquicardia, fiebre, y espasmos intensos (33).

Las cuatro formas principales de tétanos son:

- 1.- Local
- 2.- Cefálico
- 3.- Otógeno
- 4.- Generalizado

El tétanos local se caracteriza por rigidez de los musculos alrededor de la zona lesionada. Los síntomas pueden ser prolongados y durar semanas o meses, pero los casos se resuelven sin secuelas. El diagnóstico puede establecerse por electromiografía, que muestra contracción muscular prolongada y reducción del período silencioso, lo cual demuestra el fracaso de la inhibición espinal. El uno por ciento, aproximadamente de los casos de tétanos local son mortales, y algunos evolucionan desarrollando tétanos generalizado. (24) El tétanos cefálico, la forma más rara de la enfermedad, suele depender de infección de cabeza o cara, y puede presentarse como complicación de acné o de otitis media. El paciente quizá se presente con parálisis facial o de músculo oculares y disfagia (manifes-

taciones de difunción de nervios craneales III, IV, VII, IX, X, y XII), después de un período de incubación de uno a dos días. La enfermedad puede evolucionar hasta tétanos generalizado, en cuyo caso el pronóstico es malo. (2).

El tétanos otógeno es un tétanos local ó generalizado que aparece después de otitis media. *Clostridium tetani* es un invasor secundario del oído y sobrevive en el exudado purulento. Esta forma de tétanos es menos grave, quizá porque la producción de toxinas está disminuida y retrasada o porque la absorción de toxina a nivel del oído es lenta. (12).

El tétanos generalizado es la forma mas común y grave de la enfermedad. El paciente con tétanos generalizado leve suele presentarse con rigidez muscular. La rigidez y la contractura de los músculos maxilares puede causar trismo. El paciente con tétanos moderado puede tener espasmos musculares recurrentes ("espasmos reflejos") que se presentan espontáneamente o en respuesta a diversos estímulos como aire, frío ruido, luz, tacto, etc.

El trismo persistente origina un cambio manifiesto de la expresión facial, llamada muchas veces "risa sardónica", los espasmos de los músculos faríngeos producen disfagia, y también pueden presentarse contracciones de los músculos del cuello, abdomen y espalda. El paciente con tétanos grave sufre tetanospasmo generalizado, caracterizado por bruscas contracciones de grupos musculares provocando opistótonos, flexión y abducción de los brazos, extensión de piernas y pies, y compresión de los puños contra el tórax.

Espasmos intensos pueden llegar a provocar fracturas vertebrales (34).

El espasmo laríngeo y los espasmos del diafragma y músculos intercostales pueden producir insuficiencia respiratoria aguda, la cual a su vez produce cianosis facial. Es posible la participación del sistema nervioso autónomo, provocando taquicardia inexplicable, hipertensión lábil, dolor profundo, arritmias cardíacas bruscas y finalmente hipotensión, hiperpirexia y edema pulmonar (5, 16).

El tétanos neonatal suele ser generalizado (3, 13, 30). Tiene un período breve de incubación; los síntomas se presentan en fase tan temprana como tres días después de la exposición. Estos síntomas suelen alcanzar el máximo al cabo de seis a siete días lo cual explica porqué motivo el tétanos neonatal se ha llamado " La enfermedad del séptimo día" (19). El primer síntoma es la incapacidad brusca para mamar. La criatura rápidamente muestra rigidez del cuerpo, seguida de espasmos generalizados. Es frecuente la risa sardónica persistente, se producen espasmos de laringe en fase temprana de la evolución de la enfermedad neonatal, y resulta imposible deglutir. Los espasmos de los músculos respiratorios pueden causar episodios de apnea. La presión intra-abdominal aumenta por los espasmos y la hipertonía muscular general (abdomen en tabla), haciendo que la criatura vomite, y posiblemente aspire el contenido gástrico. Si sobrevive, los espasmos suelen disminuir al final de la segunda semana, pero pueden persistir hasta por un mes. La neumonía por aspiración y la gastroenteritis son complicaciones frecuentes. La deshidratación, que puede producirse por falta de alimentación, quizá explique la frecuencia elevada de trombosis de vena renal en el tetanos neonatal.

La mayor parte de muertes tienen lugar entre los días - cuarto y décimo cuarto. (32).

Todas estas manifestaciones clínicas del tétanos son producto de la toxina que tiene su efecto principal en el sistema nervioso central (SNC), la cual llega a este nivel por medio

del transporte axonal retrógrado. (28). La toxina que pasa a la sangre desde su sitio de elaboración, probablemente - necesite penetrar a través de un nervio periférico para llegar al SNC. (4). Una vez llegada la toxina, esta muestra preferencia por depositarse en la membrana presináptica de sinápsis axosomáticas de las células nerviosas del asta anterior de la médula espinal. También se ha descrito en centros superiores como la sustancia negra, el hipocampo e hipotálamo (8, 9, 23, 28). A estos niveles la toxina actúa impidiendo la formación de impulsos inhibitorios que son mediados por los neurotransmisores glicina y ácido aminogamabutírico. Esto causa una desinhibición generalizada del SNC, principalmente en los sistemas motores alfa y gama y ausencia de regulación de estímulos aferentes al SNC. Además a nivel periférico, la toxina se fija en las terminaciones nerviosas de la placa mioneural inhibiendo - la liberación de acetilcolina (4). Una vez fijada a sus sitios de acción está fuera del alcance de la inmunoterapia y ejerce su función hasta que es desnaturalizada y eliminada por el organismo (29).

El tratamiento moderno pone énfasis en uso adecuado y temprano de antitoxina, neutralización de toxina no fijada, prevención de elaboración de más toxina, control de espasmos musculares e hipertonicidad; balance adecuado de fluidos y electrolitos y prevención de infecciones intercurrentes; con cuidadosos y continuos cuidados de enfermería. A pesar de los grandes avances en la terapéutica - del tétanos, la mortalidad del tétanos neonatal permanece a un sorprendente nivel alto. En 1977, la organización mundial de la salud estimó la mortalidad de tétanos neonatal en países en vía de desarrollo (especialmente en países en los cuales el ingreso por cabeza es menor de 100 dólares al año) a un nivel de 83 a 93.3% o sea 83 a 93.3% de los casos de tétanos neonatal mueren (36).

MAGNESIO:

Generalidades:

El ión magnesio (Mg^{++}) es uno de los elementos del organismo. Su papel incluye actividad catalizadora, componente enzimático y regulador de impulsos nerviosos (27). Estados anormales de Mg^{++} en plasma (NI: de 1.5 a 2.5 meq/litro) produce alteraciones en la función mioneural. Está documentada la relación de la hipomagnesemia en la tetania neonatal y alcohólica (11, 12) y la hipermagnesemia en el choque circulatorio y en pacientes con insuficiencia renal. (1, 22).

Los efectos farmacológicos que presentan el Mg^{++} en preparaciones in vitro han sido estudiados por varios autores. Entre los más recientes están Gordon en 1974 en músculo estriado de rata, Bleslin y Smardzic en ileo de caballo en 1974, -- Wostowicz et al en 1977, en cultivos de células nerviosas, y por Altura y Altura en 1978, en vasos sanguíneos de conejo.

El resumen de sus hallazgos es que a nivel de la placa mioneural y en las sinápsis interneuronales el Mg^{++} ejerce claramente un efecto depresor por varios mecanismos. La mayor parte de este efecto se debe a la depresión de la liberación de neurotransmisor (9, 37).

Este efecto se ve además potencializado por:

- 1.- Depresión de la excitabilidad de la membrana neuroaxonal.
- 2.- En la placa mioneural disminuye la sensibilidad a la acción despolarizadora de neurotransmisor (acetilcolina, - nicotina, histamina, epinefrina, etc.)

3.- Efecto estabilizador sobre la membrana muscular. (Este efecto del Mg^{++} se atribuye a interferencia del ión con el flujo de calcio (Ca^{++}) a través de la membrana; sin embargo, los cationes (Mg^{++} y Ca^{++}) juegan papel diferente en la membrana muscular y no son intercambiables).

4.- Actúa intracelularmente en el músculo compitiendo con el Ca^{++} por sitios de acción catódica divalente.

En vivo la acción depresora del Mg^{++} ha sido estudiada conclusivamente y desde el punto de vista clínico por Somjen, Hilmy y Stephen en 1966. - Concluyeron que el Mg^{++} produce una parálisis profunda de los músculos esqueléticos con excepción del diafragma, los aductores de las cuerdas vocales y algunos músculos faciales. Y aún con esta parálisis profunda de los músculos esqueléticos, la droga no produce ninguna depresión del sistema nervioso central.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar el efecto terapéutico del Sulfato de Magnesio sobre el curso clínico del tétanos neonatal.
- 2.- Demostrar que el Sulfato de Magnesio es un coadyuvante útil en combatir la hipertonilidad muscular en el tétanos neonatal.
- 3.- Comprobar que el uso de Sulfato de Magnesio disminuye la tasa de mortalidad en el tétanos neonatal.
- 4.- Establecer un patrón en el uso de Sulfato de Magnesio en la terapéutica del tétanos neonatal.
- 5.- Dado que (1, 2, 3, 4) son significativos, agregar en lo posible una droga más al arsenal terapéutico moderno en el tratamiento del tétanos neonatal en Guatemala.

HIPOTESIS

En vista de las acciones depresoras que el ión Magnesio ejerce sobre el tejido nervioso y la musculatura, tanto estriada como lisa, se postula que:

- 1.- El sulfato de Magnesio es un coadyuvante eficaz -- para combatir la sobreactividad nerviosa y muscular característica del tétanos neonatal.
- 2.- El coadyuvante terapéutico Sulfato de Magnesio disminuye la tasa de mortalidad del tétanos neonatal.

METODO

- 1.- Este es un estudio prospectivo en el cual se usó el método inductivo para llegar a las conclusiones pertinentes.

Se utilizó un instrumento de trabajo para documentar a los cinco pacientes; cuatro femeninos, un masculino, entre la edad de 0 a 28 días con impresión clínica de tétanos neonatal, una - tabla para la clasificación de la severidad de tétanos (tabla de Lassen) - ambos se presentan en seguida - y una escala de 0 a 3 (0 = mala, 1 = regular, 2 = buena, 3 = excelente) para medir la respuesta terapéutica de los pacientes a Sulfato de Magnesio. Para determinar la respuesta terapéutica se usaron los parámetros siguientes:

- Severidad del caso
- Mortalidad
- Control de espasmos
- Acción sobre la hipertensión
- Tiempo de evolución
- Recuperación

- a) Se utilizó Sulfato de Magnesio en inyecciones intravenosas.
- b) Se utilizó una concentración estandar de 300mg de solución de Sulfato de Magnesio al 20% en los 5 vasos (ver descripción)
- c) Se citaron a los pacientes curados para seguimiento e inmunización contra tétanos

- 2.- Se comparó el resultado de este estudio (tasa de mortalidad) con un estudio realizado en el Departamento de Pediatría del Hospital General del IGSS sobre casos de tétanos neonatal donde todo el tratamiento es igual, (6) salvo el coadyuvante Sulfato de Magnesio, para tratar de demostrar que el Sulfato de Magnesio ayuda en bajar la tasa de mortalidad del tétanos neonatal.

CLASIFICACION DE LASSEN PARA LA SEVERIDAD DEL TETANOS

CRITERIOS:

- 1.- Rigidez: Mandibular, de espalda o nuca, disfagia ó espasmos aislados.
- 2.- Espasmos: Sin consideración de frecuencia o intensidad.
- 3.- Período de incubación de 7 días o menos (fecha desde la herida hasta el aparecimiento de síntomas).
- 4.- Tiempo de progresión de 48 horas o menos (tiempo desde el comienzo de síntomas hasta la primera convulsión).
- 5.- Hiperpirexia: Axilar de 37.5°C o rectal de 38° .

GRADOS:

- 1.- LEVE: cualquier criterio (usualmente 1 ó 2) mortalidad = 0
- 2.- MODERADO: Dos criterios (usualmente 1 y 2) mortalidad = 10%.

- 3.- SEVERO: Incluye tres criterios (usualmente período de incubación menor de 7 días ó tiempo de progresión menor de 48 horas) Mortalidad = 32%.
- 4.- MUY SEVERO: Cuatro criterios. Mortalidad = 60%.
- 5.- MORTALIDAD CALCULADA: Todos los cinco criterios (muy característica del tétanos neonatal) Mortalidad = 84%.

(Tomado de Management of tetanus, M. El-Naggar. -- Compr. Ther. 1977).

INTRUMENTO DE TRABAJO

- 1.- Caso No
- 2.- Edad
- 3.- Sexo
- 4.- a) Período de incubación
b) Tiempo de evolución
- 5.- Tiempo de progresión
- 6.- Signos y síntomas
- 7.- Clasificación
- 8.- Tratamiento con Sulfato de Magnesio
- 9.- Otros medicamentos
- 10.- Respuesta al Magnesio
- 11.- Procedencia
- 12.- Antecedentes de parto
- 13.- Tiempo de recuperación
- 14.- Tiempo de Hospitalización
- 15.- Resultado final
- 16.- Observaciones (complicaciones).

PRESENTACION DE RESULTADOS

- 1.- EDAD:
Promedio: 10 días, límites de 5 a 17 días.
- 2.- SEXO:
1 paciente de sexo masculino y 4 femeninos.
- 3.- PROCEDENCIA:
2 urbanos, 3 rurales.
- 4.- PERIODO DE INCUBACION:
8.2 días; límites de 5 a 13 días
- 5.- TIEMPO DE EVOLUCION:
2.2 días, límites de 1 a 4 días
- 6.- TIEMPO DE PROGRESION:
2 pacientes tuvieron tiempo de progresión de 24 horas; 1 paciente de 48 horas; 1 paciente de 14 horas y otro de 8 horas.
- 7.- ANTECEDENTES DE PARTO:
4 pacientes nacieron atendidos a domicilio por comadronas
1 paciente nació en el hospital Nacional de Escuintla. Es te último prematuro (7 meses de gestación).
- 8.- SIGNOS Y SINTOMAS:
Los más frecuentes fueron: Rigidez mandibular, rigidez de nuca, musculos abdominales, extremidades, espasmos musculares generalizados.....5 casos (100 %)
Convulsiones..... 5 casos (100 %)
Trismos, risa sardonica.....5 casos (100 %)
Dificultad respiratoria, cianosis, sudoración.....5 casos (100 %)

Fiebre.....3 casos (60 %)
Ruidos intestinales ausentes.....3 casos (60 %)
Fontanela anterior abombada.....2 casos (40 %)

9.- CLASIFICACION:

Según criterios establecidos: Todos los 5 casos (-- (100 %) cayeron bajo la clasificación de Mortalidad calculada: Mortalidad = 84% (10)

10.- TRATAMIENTO CON SULFATO DE MAGNESIO:

Se usaron sin variación alguna en las dosis estandar de 300 mg de solución de Sulfato de Magnesio al -- 20 % (en los 5 casos) I.V. STAT y cada 12 horas y P.R.N. por convulsiones no controlables por diazapan.

11.- OTROS MEDICAMENTOS:

- A.T.T. (equina): 20,000 unidades I.V. y 20,000 unidades I.M. STAT, dosis estandar en todos los 5 pacientes.
- Penicilina Cristalina, 50,000 unidades/Kg I.V. cada 12 horas.
- Diazepan 0.1 mg/Kg/dosis I.V. STAT y cada 8 horas y P.R.N. por convulsiones.
- Soluciones Intravenosas para mantenimiento.

12.- RESPUESTA A MAGNESIO: (Escala de 0-3)

GRADO	No.	PTES	(%)
3	5	100	
2	0	0	
1	0	0	

13.- TIEMPO DE RECUPERACION:

Promedio de 8.6 días límites de 4 a 12 días (se considera tiempo de recuperación el tiempo desde ingreso hasta el tiempo cuando se omitieron tratamiento con todos tipos de medicamentos y pacientes inició alimentación P.O. ó por sonda nasogastrica.)

14.- TIEMPO DE HOSPITALIZACION:

Tiempo promedio de 13.6 días límites de 1 a 27 días.

15.- RESULTADO FINAL:

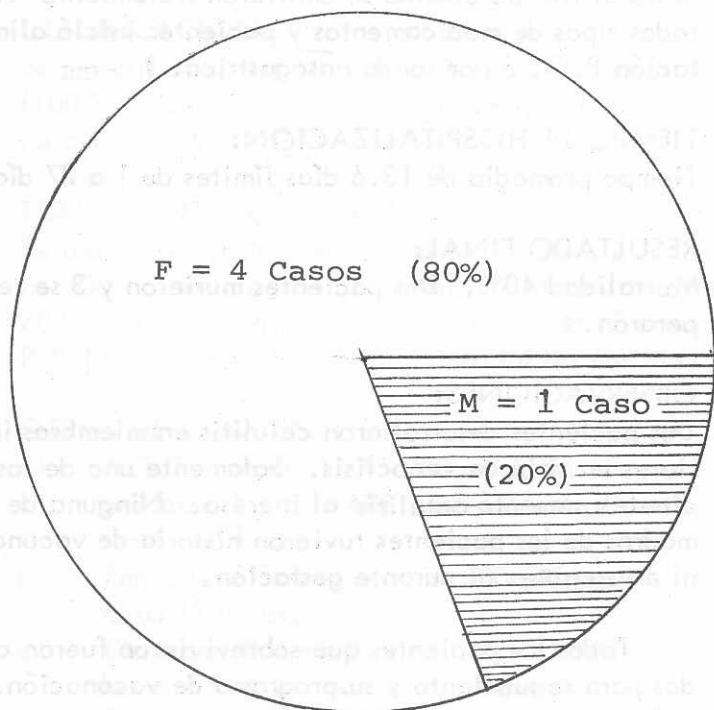
Mortalidad 40%. Dos pacientes murieron y 3 se recuperaron.

16.- OBSERVACIONES:

Dos pacientes desarrollaron celulitis en miembros inferiores en sitio de venoclisis. Solamente uno de los pacientes presentó onfalitis al ingreso. Ninguna de las madres de los pacientes tuvieron historia de vacunación ni en su niñez ni durante gestación.

Todos los pacientes que sobrevivieron fueron citados para seguimiento y su programa de vacunación.

FIGURA # 1



RELACION F:M = 4: 1

Distribución por sexo de los casos investigados presentados en números absolutos y relativos.

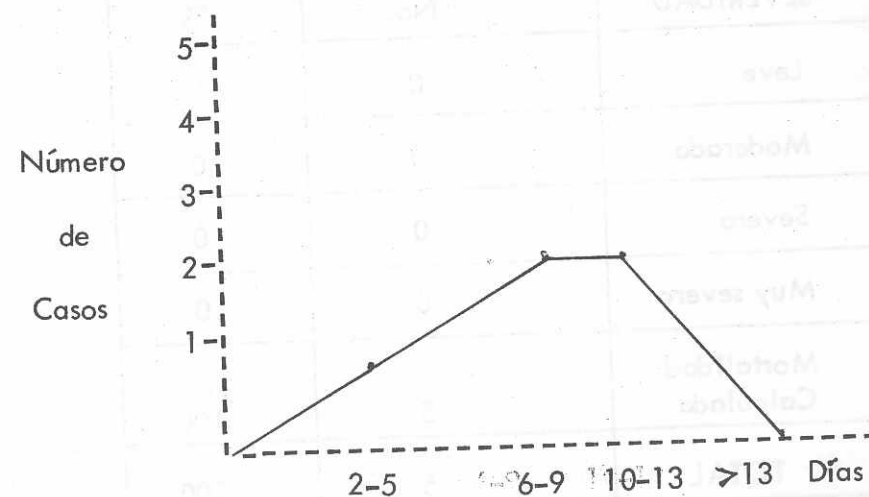
TABLA # 1

EDAD (días)	SEXO	No.	%
5	f	1	20
6	f	1	20
9	f	1	20
13	f	1	20
17	m	1	20

PROMEDIO: 10 TOTAL : 5 100

Distribución según edad y sexo de los casos investigados.

CUADRO # 2



Períodos de incubación observados (promedio de 8.2 días. Límites : 5 a 13 días)

TABLA # 2

CASO No.	TIEMPO DE PROGRESION	RESULTADO FINAL
1	24 Hrs.	curado
2	8 "	fallecido
3	24 "	fallecido
4	14 "	curado
5	48 "	curado

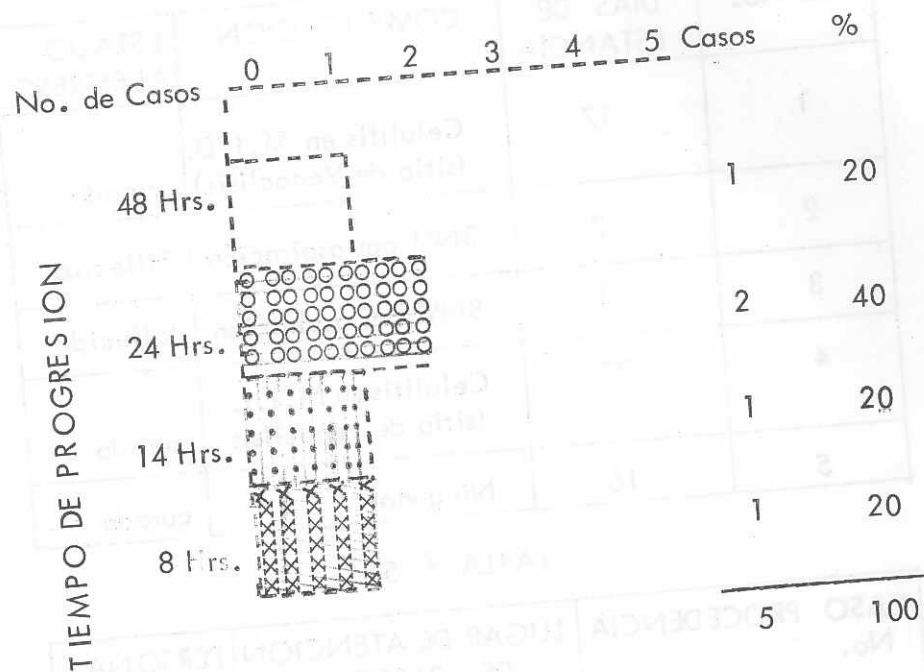
Relacionando tiempo de progresión con resultado final de tratamiento.

TABLA # 3

SEVERIDAD	No.	%
Leve	0	0
Moderado	0	0
Severo	0	0
Muy severo	0	0
Mortalidad Calculada	5	100
TOTAL	5	100

Severidad de los casos investigados.

CUADRO # 3



Presentación de los resultados del tiempo de progresión observados en los casos investigados, representados en números absolutos y relativos.

TABLA # 4

Caso No.	DIAS DE ESTANCIA	COMPLICACION	ESTADO ALEGRESO
1	17	Celulitis en M.I.D. (sitio de Venoclisís)	curado
2	7	BNM por aspiración	fallecido
3	1	BNM por aspiración	fallecido
4	27	Celulitis en M.I.I. (sitio de venoclisís)	curado
5	16	Ninguno	curado

TABLA # 5

CASO No.	PROCEDENCIA	LUGAR DE ATENCION DE PARTO	PERSONA QUE ATENDIO AL PARTO
1	Escuintla	En su casa	Comadrona Empírica.
2	La Democracia	En su casa	Comadrona Empírica.
3	Escuintla	Hosp. Nac. Escuintla	Médico
4	Siquinalá	En su casa	Comadrona Empírica.
5	Sta. Lucia Cotz.	En su casa	Comadrona Empírica.

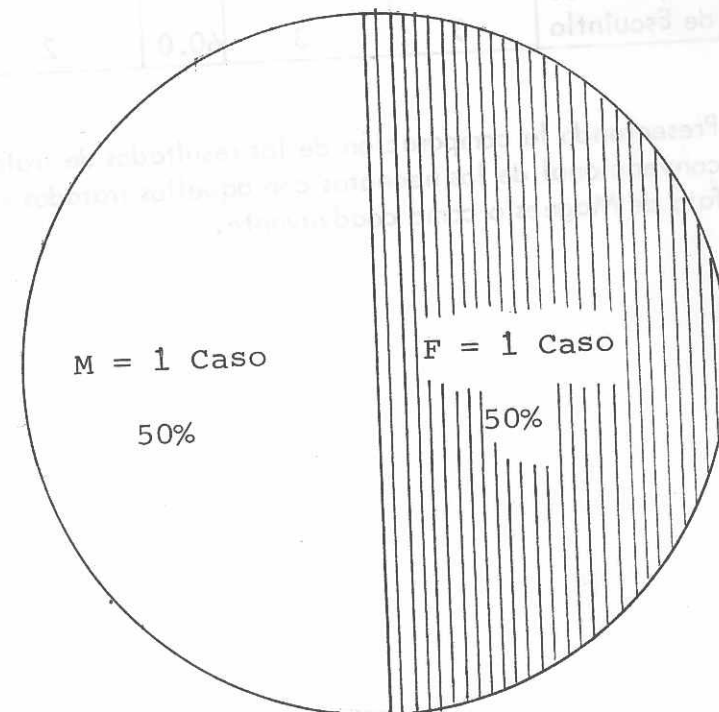
Continuación

TABLA # 4: Presentación de los días de hospitalización, complicaciones y estado al egreso.

Promedio de días de hospitalización 13.6 (todos)
Promedio de días de hospitalización 20 (curados)

TABLA # 5: Presentando procedencia y circunstancias de parto.

FIGURA # 4



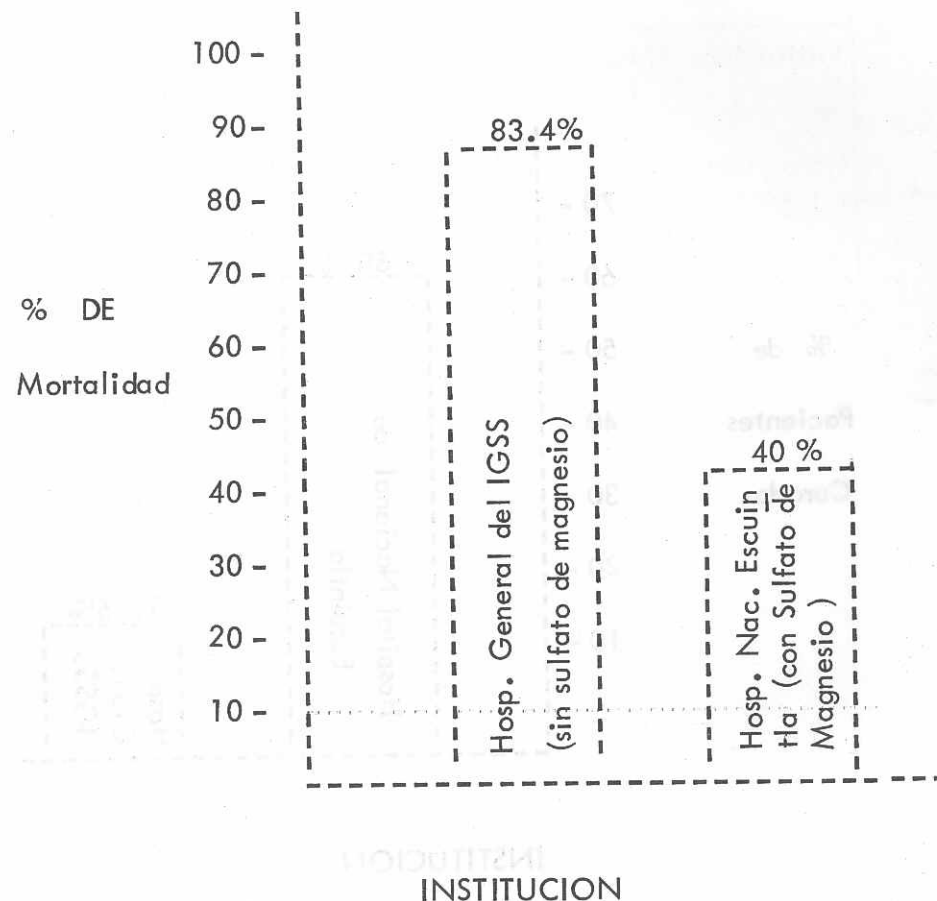
Distribución de Mortalidad según sexo en números absolutos y relativos.

TABLA # 6

Institución	No. Ptes. Tratados	No. Ptes. Curados	%	No. de ptes. Fallecidos	%
Hosp. General del IGSS	6	1	16.6	5	83.4
Hosp. Nac. de Escuintla	5	3	60.0	2	40.0

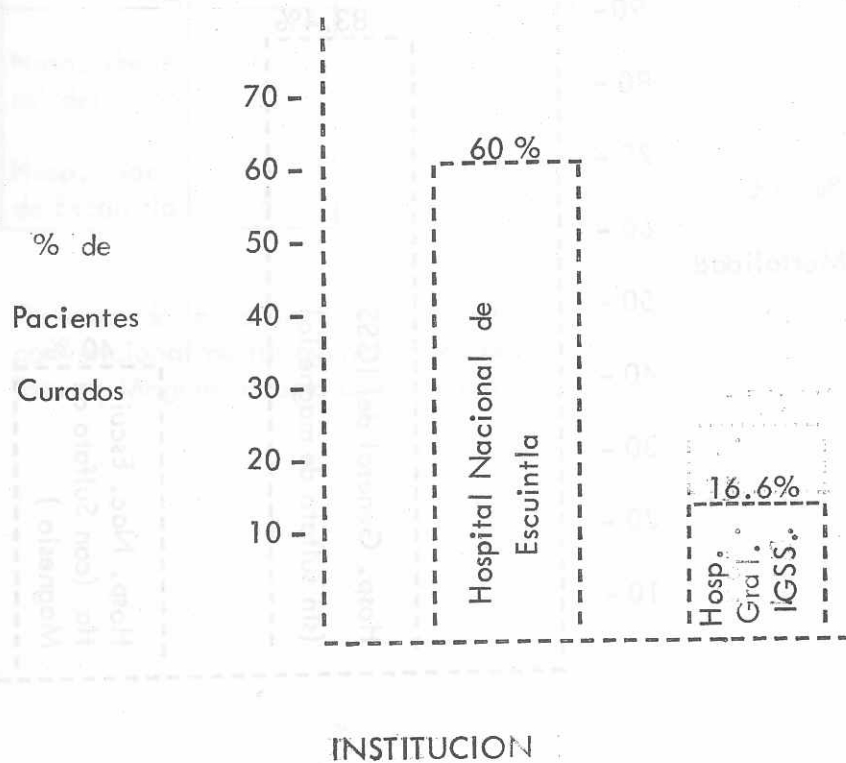
Presentando la comparación de los resultados de tratamiento convencional de los neonatos con aquellos tratados con Sulfato de Magnesio como coadyuvante.

FIGURA # 5



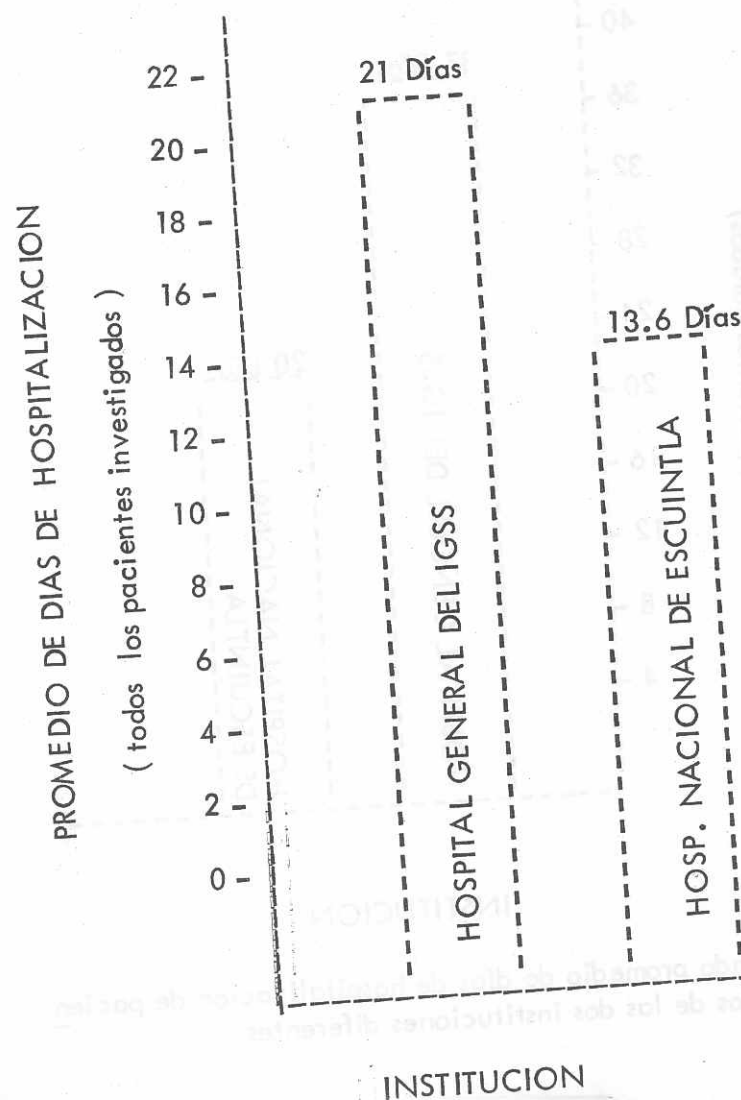
Comparando porcentaje de mortalidad en las dos instituciones, con Sulfato de Magnesio como el variante de mayor importancia en los dos tratamientos.

FIGURA # 6



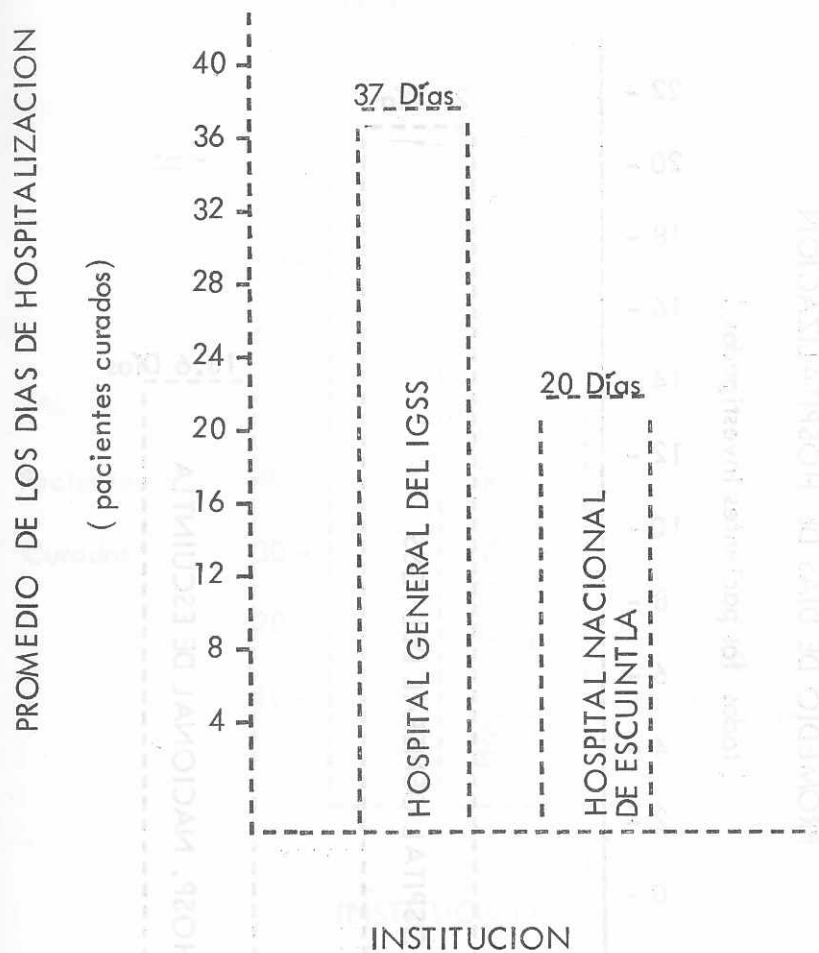
Presentando la comparación de porcentaje de pacientes curados en las dos diferentes instituciones.

FIGURA # 7



Comparando promedio de días de hospitalización de todos los pacientes investigados en las dos diferentes instituciones.

FIGURA # 8



Comparando promedio de días de hospitalización de pacientes curados de las dos instituciones diferentes.

DISCUSION Y ANALISIS

El tétanos neonatal es una enfermedad que no se encuentra limitada por edad o sexo, sin embargo, la epidemiología ha demostrado distribución desigual con respecto a estos parámetros. Aún cuando ambos sexos presuntamente corren el mismo riesgo de infección en tétanos neonatal, la literatura ha reportado una incidencia de 2.5: 1 en relación de hombres a mujeres (M:F) (4).

La relación nuestra fue invertida, así: 1:4 (Fig. 1) Esta relación obedece probablemente al hecho de que la muestra estudiada no es estadísticamente representativa.

Las incidencias según edad no varían en nuestro caso. Se puede apreciar (Tabla # 1) que la distribución es igual en todas las edades azotadas por esta enfermedad. Pero si podemos afirmar que los límites son de 5 y 17 días, con 10 días como promedio de las edades. La literatura nos ha reportado que la incidencia es más alta a los 7 días, de allí proviene el nombre de "Enfermedad de los 7 días".

El período de incubación promedio fue de 8.2 días (cuadro # 2) con límites de 5 - 13 días. La literatura reporta el período de incubación desde 3 días, con los síntomas alcanzados un máximo al cabo de 6 a 7 días (3, 13, 30). Esta falta de concordia exacta entre nuestro resultado y la literatura puede deberse a la falta de exactitud de las madres en reportar el tiempo en que observaron los síntomas por vez primera.

El tiempo de progresión, un parámetro que influye mucho en la severidad y por ende en la mortalidad de tétanos, (15) está distribuido entre 8 horas y 48 horas en este estudio (Tabla). Aunque un tiempo de progresión corto no es el único factor que determina la mortalidad de tétanos neonatal, si contribuye a la gravedad del pronóstico de la enfermedad, porque en este estudio, el paciente con el tiempo de progresión más corto sí muere.

(Tabla # 2).

La severidad de los casos vistos demostró una distribución igual, siendo todos de Mortalidad calculada: - (Mortalidad 84%).

Según la clasificación de Lassen (10), el hecho - de que tétanos neonatal es tétanos generalizado que aparece entre los 3 días y 28 días de vida, la coloca bajo la clasificación de mortalidad calculada.

En cuanto a factores epidemiológicos, las circunstancias del parto influyen mucho en la incidencia de tétanos neonatal. De los 5 casos estudiados 4, ó sea 80%, son partos caseros atendidos por comadronas 3 casos (60%) -- son de afuera de la ciudad de Escuintla, mientras 2 son de la ciudad. (Tabla # 5). Es de notar que 1 caso (20%) fue un parto atendido en el hospital nacional mismo, un hecho que demuestra técnica y ambiente de atención de parto deficientes. La literatura reporta que el tétanos neonatal puede ocurrir en partos tanto caseros como hospitalarios, pero que la incidencia es mas alta en partos caseros. (32) El resultado de este estudio concuerda.

La distribución de mortalidad según sexo es igual según el resultado de este estudio (fig. 4) por el hecho -- de que la población estudiada es predominantemente femenina, uno esperaría una mortalidad también predominantemente femenina, pero no resultó así. Para poder llegar a conclusiones estadísticamente aceptables en respecto a la distribución sexual de mortalidad, habrá que estudiar una población más grande y con igual número de ambos sexos.

La literatura reporta la mortalidad de tétanos neonatal como de 83% a 93.3% (36). Un estudio efectuado en el hospital General del IGSS de Guatemala, departamento de pediatría, reporta una mortalidad de 83.4% (6).

Es de notar que en nuestro estudio, en estos 5 casos -- tratados con Sulfato de Magnesio, ha bajado a 40%, ó sea la mitad de la mortalidad esperada. (para el resto de esta discusión ver tabla # 6 y Fig. 5 a 8).

Sería ilógico argumentar aún en base a los resultados -- obtenidos, que la institución de la terapia con Sulfato de Magnesio es una panacea para tétanos neonatal, o tétanos en cualquier otro grupo etario, no lo es; pero sí que la sorprendente baja de mortalidad en este estudio se debe en gran parte al uso del Sulfato de Magnesio. En el estudio de aquellos 6 casos del hospital General del IGSS., el tratamiento de los pacientes era básicamente idéntico al del hospital Nacional de Escuintla; el único variante terapéutico de importancia siendo el Sulfato de Magnesio. (6) Además las condiciones hospitalarias, equipo médico y paramédico del IGSS., son superiores a aquellos del hospital Nacional de Escuintla, y todavía obtuvimos -- una tasa de mortalidad más baja en este estudio. No solo en la tasa de mortalidad se muestra el efecto positivo de Sulfato de Magnesio, sino también en el curso clínico de tétanos neonatal en los 2 estudios. El número de días de hospitalización es -- un índice importante en la evolución de una enfermedad.

En el estudio efectuado en el hospital General del IGSS el promedio de días de hospitalización (tanto pacientes curados como fallecidos) es de 21 días; en nuestro estudio, es de 13.6 días. Considerando solo pacientes curados, el promedio en el estudio del IGSS es de 37 días, en nuestro estudio, es de 20 -- días. En números absolutos, este es un ahorro de un promedio de 11.7 días.

En términos reales, significa un ahorro económico para la salud pública y mejor distribución y utilización de recursos de salud.

Todos estos datos reúnen para señalar que el Sulfato de Magnesio como coadyuvante terapéutico influye positivamente tanto en el curso clínico de tétanos neonatal - como en bajar su mortalidad.

Será injusto abandonar la discusión aquí sin un comentario breve sobre el empleo y la dosificación de Sulfato de Magnesio en este estudio. Se puede apreciar que se ha utilizado una dosis estandar en todos los 5 pacientes. Estamos concientes que la dosificación del Sulfato de Magnesio es de 100 mg/Kg de peso corporal; (15) así también como estamos concientes de sus efectos colaterales, principalmente la oliguria y/o anuria. Por las características de los pacientes de este estudio (neonatal) por un lado, y por la falta de equipos hospitalarios sofisticados por el otro, sería difícil controlar las excretas urinarias de estos pacientes, y por ende, dificultar a detectar la instalación de oliguria para corregirla al tiempo. La dosis de 300 mg/dosis se ensayó en el primer paciente sin ningún tipo de complicaciones, con buen resultado en respecto al curso clínico de la enfermedad. Por eso, por la cautela de no provocar complicaciones no fácilmente detectables que podía empeorar o alterar el cuadro clínico del paciente, seguimos con la misma dosis en todos los otros 4 pacientes.

En este estudio también hemos utilizado solamente la vía intravenosa para la administración del Sulfato de Magnesio. Las otras vías posibles son: subcutánea, intramuscular y intratecal. Las primeras dos (subcutánea e intramuscular) son completamente inaceptables para nuestro criterio porque involucran estimulación mayor de los pa-

cientes, algo que es de evitar en cuanto más posible se pueda. La vía intratecal se podría utilizar en casos refractarios al Sulfato de Magnesio por vía intravenosa. Porque en situaciones donde el defecto principal estriba en el Sistema Nervioso Central (SNC) como lo es el tétanos, sería ideal poder llegar al efecto terapéutico directamente a este nivel, objetivo que se puede lograr con el Sulfato de Magnesio solamente por medio de la administración intratecal. (15). Sin embargo, no es necesario recurrir a esto en todos los casos de tétanos ya que bien se puede utilizar los efectos del Sulfato de Magnesio por vía intravenosa asociado a un sedante como lo es el Diazepan. En una asociación como ésta, se podría esperar que el Magnesio actuara deprimiendo los impulsos nerviosos al salir de la médula espinal, en el trayecto axonal, en la terminación nerviosa de la placa mioneural, desensibilizando la membrana receptora en la placa mioneural e inhibiendo directamente el músculo. Además en el sistema nervioso, a nivel periférico, disminuyendo las descargas simpáticas al inhibir la transmisión interneuronal a nivel ganglionar y la propagación de los impulsos nerviosos por los nervios respectivos. Este efecto se vió en todos los casos estudiados donde signos de sobre actividad simpática (fiebre, sudoración) cedieron totalmente con la administración del Sulfato de Magnesio.

Aún cuando tuvieron lugar 2 muertes de los 5 casos estudiados todavía clasificamos la respuesta terapéutica al magnesio como excelente (grado 3). Uno de los 2 pacientes fallecidos nació prematuro; murió 1 día después de su ingreso al hospital. La oportunidad para ejercer su efecto terapéutico no fue brindado al Sulfato de Magnesio. En este tipo de pacientes, aún cuando no padecían de tétanos, su sobrevivencia es precaria.

Todos los pacientes que padecen de tétanos sufren de una secreción exagerada de flema, la cual es invariablemente la causa de BNM por aspiración cuando no se aspiran. El hospital no tiene suficientes enfermeras para permanecer una en

aislamiento para cuidado continuo de los pacientes tetánicos. En este estudio tuvimos que depender de la colaboración de las madres para la aspiración de flemas, después de haberlas señalado. El efecto terapéutico de Magnesio era bueno, las convulsiones cedieron, los espasmos musculares eliminados; pero la madre no aspiraba las flemas, la cual provocó BNM por aspiración, causa de la muerte.

Es de notar que en este estudio no se efectuó traqueostomía a ninguno de los pacientes; un procedimiento quirúrgico tan exaltado como la "salvavida" de los tetánicos. Y aún así nuestra tasa de mortalidad sale mas baja - que de otros tratamientos contemporaneos.

CONCLUSIONES

- 1.- Los buenos resultados obtenidos en este estudio son expresión directa de los efectos positivos del Sulfato de Magnesio sobre el curso clínico del tétanos neonatal.
- 2.- Hasta ahora no se le ha dado la suficiente atención al Sulfato de Magnesio en el tratamiento del tétanos neonatal para establecer su verdadero valor terapéutico en esta enfermedad.
- 3.- El Sulfato de Magnesio por vía intravenosa y en asociación a un sedante es un arma eficaz para combatir los espasmos y la sobre actividad simpática en el tétanos neonatal.
- 4.- Es muy probable, en base a los resultados de esta investigación, que usando correctamente el Sulfato de Magnesio se podría reducir considerablemente la alta mortalidad debida al tétanos neonatal.
- 5.- A pesar de las posibles complicaciones, el Sulfato de Magnesio ha demostrado ser meritorio de pruebas más extensas en el manejo del neonato tetánico.
- 6.- Tétanos neonatal puede ocurrir después de partos caseros como hospitalarios, con la incidencia siendo más alta en partos caseros.
- 7.- La incidencia de tétanos neonatal es más alta en el departamento de Escuintla (5 casos en 8 meses) que en la capital (10 casos en 10 años). (6)
- 8.- No se investigó bioquímicamente al paciente en cuanto a complicaciones del Sulfato de Magnesio en este estudio.

RECOMENDACIONES

- 1.- Tétanos Neonatal es una enfermedad completamente prevenible. Se ha demostrado la efectividad de la inmunización materna en la prevención del tétanos neonatal, (6) por eso, el ministerio de Salud Pública debe de emprender el programa de inmunización antitetánica de todas las madres embarazadas, especialmente en el area rural.
- 2.- No se debe dejar pasar por alto la oportunidad de investigar más a fondo un medicamento prometedor como lo es el Sulfato de Magnesio en el tratamiento del tétanos neonatal.
- 3.- Esta prueba se debe hacer a doble ciego en una serie amplia, para poder asertar la significancia estadística del efecto del Sulfato de Magnesio.
- 4.- Debe de dejarse una enfermera permanente en el servicio de aislamiento donde se tratan a los pacientes tétánicos, para poder prestar atención máxima a dichos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Altura, B.M., And Altura, B.T. Magnesium and vascular tone reactivity. Blood vessels 15 (1 - 3): 5-16 1978.
- 2.- Bagratuni, L.: Cephalic Tetanus. Br. Med. J. 1:461, 1952.
- 3.- Barten, J.C.: Neonatal Tetanus: A review of 134 cases. Trop. Geogr. Med. 21: 383, 1969.
- 4.- Beaty, H. "Tetanus" en Harrisons Principles of Internal Medicine, 8 Ed. Mc Graw - Hill, 1977.
- 5.- Benedict, C.R. et al: Assessment of sympathetic overactivity in tetanus. Br. Med. J. 3:806, 1977.
- 6.- Bernal Rivas, María: Tétanos Neonatal. Tesis de julio 1978. Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 7.- Bradfor, W.L. "Tetanos" en tratado de pediatría, Mitchell Nelson, 2o. Ed. Española, (5o. inglesa) Salvat, 1953.
- 8.- Bratzlavskey, M. and Vander Eecken, H.: Medullary actions of tetanus toxin: an electrophysiologic study - in man. Arch. Neurol. 33 (11): 783, Nov. 1976.
- 9.- Davis, J. and Tongroach, P. Antagonism of synaptic inhibition in the rat substantia nigra by tetanus toxin. Br. J. Pharmacol 59 (3): 489. 1977.

- 10.- El - Naggat, M. Management of tetanus, Compr. ther. 3 (7) : 64 Jul. 1977.
- 11.- Finor, W.M. the treatment and prevention of tetanus (collective review). Interrat. Abstr. Sur. - 75: 185, 1942.
- 12.- Fischer, G.W. et al.: Otogenous tetanus. Am. J. Dis. Child. 131: 445, 1977.
- 13.- Friedlander, F.C. Tetanus Neonatorum. J. Paediat. 39: 448, 1951.
- 14.- Grarnier, M.J.: Tetanus in patients three years and up, a personal series of 230 consecutive cases Am. J. Surg. 129 (4): 459 Apr. 1975.
- 15.- Hernández Cano, O.G.: "El uso del Sulfato de Magnesio en el tratamiento del Tétanos", tesis de Graduación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Julio, 1979.
- 16.- Hollow, V.M. et al.: autonomic Manifestations of tetanus. Anaesth. Intens. Care 3: 142, 1975.
- 17.- Kerr, J.R. et al.: Involvement of the sympathetic Nervous system in Tetanus. Lancet. 2 (7562): 236, Aug. 1968.
- 18.- Hoelle, G.: "Neuromuscular Blocking agents" en the pharmacological basis of therapeutics. - Goodman and Gilman, eds 5o. ed. pp. 574-586 Mcmillan 1975.

- 19.- La force, M.F. et al.: Tetanus in the United States (1965 - 1966) : New Engl. J. Med. 280: 569, 1969.
- 20.- Lassen, H.C. et al.: Treatment of tetanus With curarisation, general anesthesia, and intratracheal positive-pressure ventilation. Lancet 1040 Nov. 1954.
- 21.- López D.M. et al.: tratamiento intensivo del tétanos - clínico Bol of sanit. Panam. 78 (2): 138-47 Feb. 1975.
- 22.- Massry S.: Pharmacology of Magnesium. Ann. Rev. Pharmacol. toxicol. 17 (7): 67-82, 1977.
- 23.- Mellanby, J. and Thompson, P.A.: Tetanus toxin in the rat hippocampus. J. physiol (lond). 269 (1): 44-45 Jul. 1977.
- 24.- Millard, A. H. : Local Tetanus. Lancet 2: 844, 1954.
- 25.- Nicholson, D. Tetanus, Still a Therapeutic Challenge (editorial). Heart Lung. 5 (2): 226-7 Mar Apr. 1976.
- 26.- Paterson, P. Reports of a few cases of tetanus treated - with antitetanic serum and magnesium sulphate. Glasgow Med. J. series 5130 - 228, 1938.
- 27.- Peach, Michael, J. "Calcium, Magnesium, Barium, - Lithium and Ammonium", en the pharmacological basis of therapeutics, Goodman and Gilman, eds. 5^{ed}. pp. 787 - 91, Mcmillan, N. Y. 1975.
- 28.- Price, D. C. Et al. Tetanus toxin, evidence for Binding at pre - Synaptic nerve endings. Brain Res. 121 (2): - 379-84 Feb. 1977.

- 29.- Smith, C; and Leighton, W.E., the treatment of tetanus with special reference to the use of magnesium sulphate. *Am. J. Med. Sciences.* - 168: 552-68. Dec. 1924.
- 30.- Salimpour, P. : Cause of death in tetanus neonatorum. *Arch. Dis., Child.* 52: 587, 1977.
- 31.- Somjen, G. Hilmy, M. and Stephen, C. R.: - Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of Magnesium Sulphate. *J. Pharmacol Exper. Therap.* 154: 642, 1966.
- 32.- Stoll, B. J. Tetanos, en infecciones poco frecuentes: *Clinicas Pediatricas de Norte América*, Vol. 2, 1979.
- 33.- Vakil, B. J. Table Ronde. In proceedings of the fourth international conference on tetanus, Dakar, Senegal, 1975. Lyon, Fondation Merieux, - 1975.
- 34.- Veronesi, R. et al: Vertebral fracture in tetanus. In proceedings of the fourth international conference on tetanus, Dakar Senegal, 1975. Lyon, - Fondation Merieux, 1975.
- 35.- Woolmer, R. Succinylcholine in the treatment of tetanus. *Lancet* 808 Oct. 1952.
- 36.- World Health organization: Weekly epidemiological Record, No. 36 Sept. 8, 1978.

- 37.- Wostowicz, J. M. et al: Depression by Magnesium ions of spinal neuronal excitability in tissue cultures of central nervous system. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 55 (2): 364 Jul. 1977.


Dr. OLAMIDE OGUNYANKIN


Y. F. SANCHINELLI

Asesor.

Dr. JULIO AUGUSTO MENA GARCIA
Revisor.


LOS WALDHEIM

Director de Fase III


Dr. RAUL CASTILLO RODAS
Secretario



Dr. ROLANDO CASTILLO MONTALVO
Decano.